

**VERSORGUNGSQUALITÄT UND -WIRTSCHAFTLICHKEIT  
DER PATIENTENINDIVIDUELLEN  
ARZNEIMITTELVERBLISTERUNG**

**Auswertung und Bewertung relevanter Studien  
für den**

Bundesverband Patientenindividueller  
Arzneimittelverblisterer e. V.  
Schiffbauerdamm 8  
10117 Berlin

**Univ.-Prof. Dr. G. Neubauer  
Peer Voss, M.P.H.**

**INSTITUT FÜR GESUNDHEITSÖKONOMIK**



**MÜNCHEN**

**02. Oktober 2012**

## Inhaltsverzeichnis

<b>1. AUSGANGSLAGE UND ZIELSETZUNG</b> .....	<b>4</b>
<b>2. KURZÜBERBLICK ÜBER DIE VORGEHENSWEISE</b> .....	<b>4</b>
<b>3. VORARBEITEN</b> .....	<b>4</b>
3.1 ZUSAMMENSTELLUNG RELEVANTER STUDIEN .....	4
3.2 EINGRENZUNG DER SUCHERGEBNISSE.....	6
3.3 BESCHREIBUNG DER RELEVANTEN STUDIEN .....	7
<b>4. AUS- UND BEWERTUNG DER ERGEBNISSE</b> .....	<b>7</b>
4.1 ABKLÄRUNG WICHTIGER BEGRIFFE UND VORGEHENSWEISE GEMÄß AMNOG .....	7
4.2 EVIDENZBEWERTUNG DER EINBEZOGENEN STUDIEN.....	9
4.3 BEWERTUNG VON ZUSATZNUTZEN UND EINSPARUNGEN .....	12
4.4 BESCHREIBUNG DER EINBEZOGENEN STUDIEN .....	17
<b>5. ZUSAMMENFASSUNG UND EMPFEHLUNGEN</b> .....	<b>22</b>

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Aktuelle Terminologie im Umfeld der Therapietreue.....	8
---	---

## Überblicksverzeichnis

Überblick 1: Evidenzstufen nach der Arzneimittel-Nutzenbewertungs-Verordnung.....	10
Überblick 2: Kategorisierung des Zusatznutzens in Anlehnung an AMNOG.....	13

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Überblick über die Evidenz der eingeschlossenen Studien anhand der untersuchten Endpunkte in Anlehnung an die die AM-NutzenV § 5 VII.....	11
Tabelle 2: Zusatznutzen und Einsparungen der eingeschlossenen Studien anhand der untersuchten Endpunkte in Anlehnung an die AM-NutzenV § 5 VII.....	14

## Anhang

Anhang 1: Suchstrategie für die Datenbanken PubMed, Cochrane Library und ClinicalTrial.....	24
Anhang 2: Suchstrategie für die Datenbank EMBASE.....	24
Anhang 3: Suchergebnisse aus den Datenbanken und der grauen Literatur.....	25
Anhang 4: Überblick über die eingeschlossenen Studien und Reviews mit Ergebnissen.....	26

## 1. Ausgangslage und Zielsetzung

Die patientenindividuelle Arzneimittelverblisterung wurde mittlerweile in einer Vielzahl von Studien und Analysen untersucht. Die Mehrzahl gelangt zu dem Ergebnis, dass mit Arzneimittelverblisterung sowohl die Versorgungsqualität als auch die Versorgungswirtschaftlichkeit erhöht werden können. Dennoch gehen die Positionen darüber, ob und in welcher Form Verblisterung in die Regelversorgung in Deutschland übernommen werden sollte, nach wie vor auseinander.

Zur Fundierung dieser Diskussion soll mit diesem Gutachten eine wissenschaftlich gefestigte Grundlage in Form eines Literaturüberblicks beziehungsweise einer anschließenden Aus- und Bewertung geschaffen werden.

## 2. Kurzüberblick über die Vorgehensweise

Die Erstellung dieses Literaturüberblicks beziehungsweise dieser Auswertung und Bewertung relevanter Studien beinhaltet im Wesentlichen die folgenden vier Schritte:

- Zusammenstellung relevanter Studien (siehe Punkt 3.1)
- Eingrenzung der Suchergebnisse und Überblick über relevante Studien in Anlehnung an den AMNOG-Prozess (siehe Punkte 3.2 und 3.3)
- Auswertung und Bewertung der Studienergebnisse (siehe 4) hinsichtlich
  - Evidenzgrad (siehe Punkt 4.2)
  - Zusatznutzen für die Patienten (siehe Punkt 4.3)  
(anhand der Kriterien Versorgungsqualität, Lebensqualität/Morbidität, Versorgungswirtschaftlichkeit)
- Erstellung eines Gesamtfazits (siehe Punkt 5)

## 3. Vorarbeiten

### 3.1 Zusammenstellung relevanter Studien

In einem ersten Schritt wurden relevante Studien zur patientenindividuellen Arzneimittelverblisterung recherchiert, welche in die Erstellung des

Literaturüberblicks über die relevanten Studien und deren wissenschaftlichen Ergebnisse einbezogen werden konnten.

Der Fokus lag dabei auf Analysen im Rahmen der deutschen Gesundheitsversorgung. Dabei wurden vor allem die neuesten, empirischen Untersuchungen der AOK Bayern sowie der AOK Nordost herangezogen. Weiterhin wurde eine fokussierte systematische Literaturrecherche in den Datenbanken PubMed, der Cochrane Library, EMBASE und ClinicalTrials durchgeführt, sowie die „graue Literatur“ außerhalb dieser systematischen Recherche eingängiger untersucht. Die graue Literatur umfasst dabei die Recherche von Publikationen aus Literaturverzeichnissen der Primär- und Sekundärliteratur.

Die Online-Datenbank PubMed<sup>1</sup> ist eine textbasierte und englischsprachige Meta-Datenbank, die in Hinblick auf den kompletten Bereich der Biomedizin der nationalen medizinischen Bibliothek der U.S.A. Fachartikel enthält. Um dahingehend für ein bestimmtes Thema genau diejenigen Studien zu finden, die für eine entsprechende Forschungsfrage relevant sind, besteht die Möglichkeit der Formulierung einer Suchstrategie, in die man die speziellen und individuellen Ein- oder Ausschlusskriterien berücksichtigen kann.

Dies gilt ebenso für die Datenbank der Cochrane Library<sup>2</sup>. Die Cochrane Collaboration stellt ein internationales Netzwerk von Wissenschaftlern dar und hat sich zur Aufgabe gemacht, systematische Übersichtsarbeiten zu erstellen und in einer eigenen Datenbank, der Cochrane Library, zur Verfügung zu stellen.

EMBASE (Excerpta Medica Database)<sup>3</sup> enthält Nachweise der internationalen Literatur mit Schwerpunkt Europa aus der gesamten Humanmedizin und ihren Randgebieten. Einen besonderen Schwerpunkt bilden Arzneimittelforschung, Pharmakologie, Pharmazie, Pharmaökonomie, Toxikologie, biologische Grundlagenforschung, Gesundheitspolitik und -management, Gesundheitswesen, Arbeitsmedizin, Umweltmedizin und Drogenprobleme.

---

<sup>1</sup> <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>; letzter Zugriff: 25.09.2012.

<sup>2</sup> <http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html>; letzter Zugriff: 25.09.2012.

<sup>3</sup> [https://portal.dimdi.de/websearch/servlet/Gate#\\_DEFANCHOR\\_](https://portal.dimdi.de/websearch/servlet/Gate#_DEFANCHOR_); letzter Zugriff: 25.09.2012.

ClinicalTrials<sup>4</sup> ist eine Register- und Ergebnis-Datenbank von öffentlich und privat unterstützten klinischen Studien mit menschlichen Teilnehmern, die weltweit durchgeführt wurden.

Die Suchstrategie für die vorliegende Arbeit setzte sich dementsprechend aus den weiter aufgeteilten Suchbegriffen „Blister“, „Deutschland“ und „Einnahmetreue“ zusammen. Diese ist für PubMed und die Cochrane Library und ClinicalTrials in Anhang 1 aufgeführt. Die Suchstrategie für die Datenbank von EMBASE ist in Anhang 2 aufgeführt.

Darüber hinaus wurden auch die wichtigsten Arbeiten aus den europäischen Nachbarländern daraufhin untersucht, inwieweit ihre Ergebnisse auf deutsche Verhältnisse übertragbar sind und diese Resultate dementsprechend auch in die Meta-Analyse einbezogen werden können.

Studien, die in den letzten zwölf Jahren publiziert wurden und Effekte von Arzneimittelverblisterung in Deutschland auf die Einnahmetreue von Patienten untersuchten, erfüllten die Einschlusskriterien, welche durch die Suchstrategien in den Datenbanken abgedeckt wurden (siehe Anhang 1 und 2). Weiterhin erfüllten diejenigen Studien die Einschlusskriterien, die sich mit Arzneimittelverblisterung im europäischen, nordamerikanischen, australischen oder neuseeländischen Raum auseinander gesetzt haben und außerhalb der Datenbanksuche in der grauen Literatur zu finden waren. Sämtliche anderen Studien galten als ausgeschlossen.

### **3.2 Eingrenzung der Suchergebnisse**

Die Suchergebnisse sind in Anhang 3 dargestellt. Die Vorgehensweise entspricht dem Flussdiagramm nach CONSORT<sup>5</sup> für sämtliche durchsuchte Datenbanken und beinhaltet zusätzlich die Ergebnisse der Suche in der grauen Literatur. Die Ausschlusskriterien sind wie folgt definiert:

---

<sup>4</sup> <http://clinicaltrials.gov>; letzter Zugriff: 25.09.2012.

<sup>5</sup> Schulz KF, Altman DG, Moher D, for the CONSORT Group. CONSORT 2010 Statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Ann Int Med* 2010;152. Epub 24 March.

A1 = keine Arzneimittelverblisterung

A2 = nicht aus Deutschland, Europa, U.S.A., Australien oder Neuseeland

A3 = keine Studie

A4 = nicht aus dem Zeitraum von 2000 bis 2012

Zwölf Studien konnten nach eingängiger Analyse als relevant eingestuft werden und in die folgende Untersuchung einbezogen werden.

### **3.3 Überblick über die relevanten Studien**

Die überblicksartige Beschreibung der relevanten Studien erfolgte in Anlehnung an den AMNOG-Prozess. Dabei waren – analog zum Vorgehen des G-BA/IQWiG – folgende Kriterien einzubeziehen:

- Studiendesign
- Populationen
- Interventionen (Zahl der einbezogenen Patienten)
- Studiendauer
- Ort und Zeitraum der Durchführung
- Ergebnisse bezogen auf Versorgungsqualität und –wirtschaftlichkeit

Für eine detaillierte und tabellarische Beschreibung der eingeschlossenen und analysierten Untersuchungen sei auf Anhang 3 verwiesen, sowie auf den Punkt 4.4, wo nochmals detaillierter auf die einzelnen Studien eingegangen wird.

## **4. Aus- und Bewertung der Ergebnisse**

### **4.1 Abklärung wichtiger Begriffe und Vorgehensweise gemäß AMNOG**

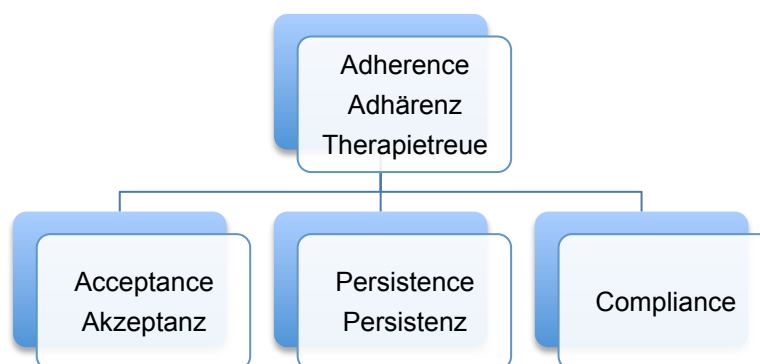
Auf Grundlage der Vorarbeiten wurde in einem dritten Schritt eine systematische Aus- und Bewertung der Studienergebnisse durchgeführt. Im Fokus standen dabei die Evidenz und der ermittelte Zusatznutzen für die Patienten. Beide wurden anhand

der Kriterien für die Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung (AM-NutzenV<sup>6</sup>) ermittelt. Zuvorderst werden die dafür notwendigen Begrifflichkeiten und Endpunkte erläutert, um die Verständlichkeit der Aussagen zu gewährleisten. Die Endpunkte setzen sich dabei aus den folgenden drei Elementen zusammen:

- Versorgungsqualität
- Lebensqualität/Morbidität
- Versorgungswirtschaftlichkeit

Bei der *Versorgungsqualität* handelt es sich um die Vermeidung von Fehl-, Über- oder Parallelversorgung und die Erhöhung der Abgabesicherheit, sowie die Patientencompliance beziehungsweise Adhärenz. Der Begriff der Compliance ist laut Düsing (2007)<sup>7</sup> (siehe Abbildung 1) ein Unterbegriff der Adhärenz. *Compliance* umfasst dabei die Regelmäßigkeit in der Medikamenteneinnahme. Daneben stehen die Begriffe der *Persistenz*, was den autorisierten Therapieabbruch umschreibt, und die *Akzeptanz* in Hinblick auf das Einlösen einer ärztlichen Versorgung. Compliance kann auch als Indikator für Morbidität gesehen werden. Verbessert sich die Compliance und damit der Gesundheitszustand, hat dies Auswirkungen auf die Morbidität.

**Abbildung 1: Aktuelle Terminologie im Umfeld der Therapietreue**



Quelle: Eigene Darstellung, IfG 2012; Düsing (2007)<sup>7</sup>.

---

<sup>6</sup> Arzneimittel-Nutzenbewertungsverordnung vom 28. Dezember 2010 (BGB. I S. 2324): Verordnung über die Nutzenbewertung von Arzneimitteln nach §35a I SGB V für Erstattungsvereinbarungen nach §130b SGB V, <http://www.gesetze-im-internet.de/am-nutzenv/BJNR232400010.html>; letzter Zugriff am 17.09.2012.

<sup>7</sup> Düsing R. Medikamentöse Therapie mit verblisterten Arzneimitteln: Möglichkeiten und Chancen, Gutachten im Auftrag der assist Pharma GmbH 2007.



Der zweite der drei Endpunkte betrifft die Lebensqualität beziehungsweise die Morbidität. Die Lebensqualität wird gemäß der Welt-Gesundheits-Organisation (WHO) relativ allgemein definiert: „Lebensqualität ist die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertsystemen in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Standards und Anliegen.“<sup>8</sup> In unserer Untersuchung wird die Lebensqualität indirekt abgeleitet, indem davon ausgegangen wird, dass eine Verbesserung zum Beispiel von Gesundheitsdaten wie Blutdruck oder Blutzucker, aber auch weniger Krankenhausaufenthalte in der Regel zu einer Verbesserung der subjektiv empfundenen Lebensqualität führt. Ebenso kann eine Verbesserung der Versorgungsqualität oder –wirtschaftlichkeit zu einer Verbesserung der subjektiv empfundenen Lebensqualität führen. Zum Beispiel kann eine Zeiteinsparung durch den Blister bei Pflegekräften dazu genutzt werden, sich verstärkt um die Pflegeheimbewohner zu kümmern. Dies dürfte die Lebensqualität der Pflegebedürftigen aufgrund vermehrter Zuwendung durch die Pflegekräfte verbessern.

*Versorgungswirtschaftlichkeit* zeichnet sich durch die Effizienz des Kosten-Leistungs-Verhältnisses aus. Dies bedeutet, dass entweder bei gleichbleibenden Kosten die Leistungen ausgeweitet werden oder ein gleichbleibendes Leistungsspektrum mit geringeren Kosten angeboten werden kann. Dabei werden in der vorliegenden Untersuchung nicht nur die Effekte auf die Gesetzliche Krankenversicherung (GKV), sondern auch auf die Pflegeversicherung einbezogen. Damit wird der enger gezogene Rahmen des AMNOG verlassen

## **4.2 Evidenzbewertung der einbezogenen Studien**

Der Grad der Evidenz wurde anhand der Kriterien der AM-NutzenV ermittelt. Hierzu sei auf Überblick 1 verwiesen, anhand dessen die Einstufung einer Evidenzstufe abhängig vom Design der entsprechenden Untersuchung nachvollzogen werden kann. Es ist anzumerken, dass die Evidenz eines Studiendesigns nicht mit der Größe eines in einer Untersuchung analysierten Effektes zusammenhängt.

---

<sup>8</sup> Welt-Gesundheits-Organisation, 1993.

## Überblick 1: Evidenzstufen nach der Arzneimittel-Nutzenbewertungs-Verordnung

Ia	systematische Übersichtsarbeiten von Studien der Evidenzstufe Ib
Ib	randomisierte klinische Studien
IIa	systematische Übersichtsarbeiten der Evidenzstufe IIb
IIb	prospektiv vergleichende Kohortenstudien
III	retrospektiv vergleichende Studien
IV	Fallserien und andere nicht vergleichende Studien
V	Assoziationsbeobachtungen, pathophysiologische Überlegungen, deskriptive Darstellungen, Einzelfallberichte, nicht mit Studien belegte Meinungen anerkannter Experten, Konsensuskonferenzen und Berichte von Expertenkomitees

Quelle: Eigene Darstellung, IfG, 2012; Arzneimittel-Nutzenbewertungs-Verordnung<sup>6</sup>

In Tabelle 1 wurden die eingeschlossenen Untersuchungen bezüglich der drei Endpunkte der entsprechenden Evidenzstufe zugeordnet. Dabei wurde überprüft, welche der drei Endpunkte untersucht wurde und ob unterschiedliche Evidenzgrade in Hinblick auf die Bearbeitung innerhalb der Studien auftraten.

**Tabelle 1: Überblick über die Evidenz der eingeschlossenen Studien anhand der untersuchten Endpunkte in Anlehnung an die AM-NutzenV § 5 VII**

Studie	Versorgungsqualität	Evidenz	Lebensqualität	Evidenz	Versorgungswirtschaftlichkeit	Evidenz
<b>(AOK Bayern)</b> Neubauer & Wick (2011)	untersucht	IIb	untersucht	V	untersucht	IIb
<b>(AOK Nordost)</b> Leker et al. (2011)	nicht untersucht	-	untersucht	IIb	untersucht	IIb
IfH Studie (2011)	untersucht	IV	nicht untersucht	-	untersucht	IV
Schneider et al. (2008)	untersucht	-	indirekt untersucht	Ib	nicht untersucht	-
Lauterbach et al.(2006)	nicht untersucht	-	nicht untersucht	-	siehe Lauterbach 2004a	-
Lauterbach et al.(2004a)	nicht untersucht	-	nicht untersucht	-	untersucht	III
Lauterbach et al. (2004b)	nicht untersucht	-	nicht untersucht	-	nicht untersucht	-
Wille & Wolff (2006)	nicht untersucht	-	nicht untersucht	-	untersucht	V
Lee et al. (2006)	untersucht	Ib	indirekt untersucht	Ib	nicht untersucht	-
Söndergaard (2006)	nicht untersucht	-	untersucht	III	untersucht	III
Huang et al. (2000)	untersucht	Ib	indirekt untersucht	-	nicht untersucht	-
Simmons et al. (2000)	untersucht	Ib	indirekt untersucht	-	nicht untersucht	-

Quelle: Eigene Darstellung, IfG 2012.

Neun der zwölf eingeschlossenen Studien bewegen sich auf einem Evidenzgrad zwischen Ib und III. Die Studie der AOK Bayern wies als einzige Studie zwei Evidenzgrade auf. Dies lag an der Patientenbefragung hinsichtlich der Verbesserung der Lebensqualität durch die Arzneimittelverblisterung, was gemäß AMNOG einen Evidenzgrad von V hat. Wohingegen die Untersuchungen der Versorgungsqualität und Versorgungswirtschaftlichkeit einen Evidenzgrad von IIb aufwiesen.

### **4.3 Bewertung von Zusatznutzen und Einsparungen**

Überblick 2 zeigt die Einteilung des Zusatznutzens in Anlehnung an AMNOG. In Anbetracht des eng gezogenen Rahmes des AMNOG wurde dieser durch unsere eigene Einschätzung in Bezug auf einen erheblichen, beträchtlichen und geringen Zusatznutzen erweitert. Dies ermöglicht eine intuitivere Bewertung der quantifizierten Ergebnisse im einzelnen, sowie in einer zusammenfassenden Auswertung.

Die Kategorisierung differenziert die Bewertung von Therapien oder Arzneimitteln nach sechs Kategorien in einen erheblichen, beträchtlichen und geringen Zusatznutzen, einen nicht quantifizierten Zusatznutzen, sowie in keinen nachgewiesenen und einen negativen Zusatznutzen. Nach unserer Einschätzung besteht ein geringer Zusatznutzen in einer Verbesserung des untersuchten Endpunktes in Höhe von 0% bis 20%, ein beträchtlicher in einer Verbesserung von 20% bis 50% und ein erheblicher Zusatznutzen bei einer Verbesserung von mehr als 50%.

## Überblick 2: Kategorisierung des Zusatznutzens in Anlehnung an AMNOG

Art des Nutzens	Beschreibung
Erheblicher Zusatznutzen	liegt vor, wenn eine nachhaltige und gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bisher nicht erreichte große Verbesserungen des therapielevanten Nutzens im Sinne von § 2 II erreicht wird. Ein erheblicher Zusatznutzen wird nach unserer Einschätzung nach mit einer Verbesserung des untersuchten Endpunktes von mehr als 50% erreicht.
Beträchtlicher Zusatznutzen	liegt vor, wenn eine gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bisher nicht erreichte deutliche Verbesserung des therapielevanten Nutzens im Sinne von § 2 III erreicht wird. Ein beträchtlicher Zusatznutzen wird nach unserer Einschätzung nach mit einer Verbesserung des untersuchten Endpunktes von 20%-50% erreicht.
Geringer Zusatznutzen	liegt vor, wenn eine gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie bisher nicht erreichte moderate und nicht geringfügige Verbesserung des therapielevanten Nutzens im Sinne von § 2 III erreicht wird. Ein geringer Zusatznutzen wird nach unserer Einschätzung nach mit einer Verbesserung des untersuchten Endpunktes von 0%-20% erreicht.
Zusatznutzen	liegt vor, kann aber nicht quantifiziert werden, weil die wissenschaftliche Datengrundlage dies nicht zulässt.
Kein Zusatznutzen	es konnte kein Zusatznutzen belegt werden
negativer Zusatznutzen	der Nutzen des zu bewertenden Arzneimittels ist geringer als der Nutzen der zweckmäßigen Vergleichstherapie; § 7 II (6) bleibt unberührt.

Quelle: Eigene Darstellung, IfG 2012; BMJ<sup>1</sup>

Tabelle 2 zeigt die Ergebnisse der Studien bezüglich Versorgungsqualität, Lebensqualität/Morbidität und Versorgungswirtschaftlichkeit. Weiterhin wurden für jedes Ergebnis die Indikatoren angegeben von denen der Zusatznutzen abgeleitet wurde. Es ist anzumerken, dass die Lebensqualität beziehungsweise die Morbidität direkt nur in den Studien der AOK Bayern, der AOK Nordost und von Söndergaard untersucht wurden. Dennoch ist davon auszugehen, dass Verbesserungen sowohl der Versorgungswirtschaftlichkeit und insbesondere der Versorgungsqualität einen indirekten positiven Einfluss auf die Lebensqualität beziehungsweise Morbidität haben dürften, auch wenn dieser nicht genau quantifiziert werden konnte.

**Tabelle 2: Zusatznutzen und Einsparungen der eingeschlossenen Studien anhand der untersuchten Endpunkte in Anlehnung an die AM-NutzenV § 5 VII**

Studie	Versorgungsqualität operationalisiert durch	Zusatznutzen	Lebensqualität/ Morbidität	Zusatznutzen	Versorgungswirtschaftlichkeit	Ausgabeneinsparungen GKV/Pflege
<b>(AOK Bayern)</b> Neubauer & Wick (2011)	Zeitersparnis von <b>5,5 Min.</b> je Woche und Patient = Ausgabeneinsparung von <b>0,94€</b> pro Woche und Patient ( <b>22%</b> )	<b>beträchtlich</b>	positive Beurteilung der Verblisterung von Patienten: <b>78-82%</b>	<b>erheblich</b>	Ausgabeneinsparungen von <b>22%</b> (von 155,45€ auf 121,25€ = <b>34,20€</b> je Wochenblister)	<b>beträchtlich</b>
<b>(AOK Nordost)</b> Leker et al. (2011)	nicht untersucht	-	<b>27%</b> weniger Krankenhausaufenthalte (>500.000€ pro Jahr) <b>26,3%</b> geringere Verweildauer (von 10,6 auf 7,8 Tage=2,8Tage)	<b>beträchtlich</b>	<b>16,0%</b> Arzneimittelausgabenreduktion (von 184.778€ auf 155.879€)	gering
IfH Studie (2011)	Zeitersparnis von <b>84%</b> (von 17,54 Min. auf 2,80 Min. je Bewohner und Woche) > GKV	<b>erheblich</b>	nicht untersucht	-	<b>84% Ersparnis</b> bei Personalkosten (von 5,26€ auf 0,84€ pro Woche und Bewohner) > Pflege; insgesamt Einsparpotenziale von <b>160Mio.€</b> pro Jahr	<b>erheblich sowohl für GKV als auch Pflege</b>
Schneider et al. (2008)	Verbesserung der Adhärenz um <b>14,30%</b> (von 66,10% auf 80,40%) Verbesserung der MPR um <b>6,5%</b> (von 0,87 auf 0,93)	gering	nicht untersucht	-	nicht untersucht	-
Lauterbach et al. (2006)	siehe Lauterbach (2004a)	-	nicht untersucht	-	siehe Lauterbach (2004a)	-
Lauterbach et al. (2004a)	nicht untersucht	-	nicht untersucht	-	<b>20%</b> Einsparungen bei Über- und Unterdosierung ( <b>1,7 Mio. €</b> pro Jahr) <b>1%</b> vermeidbare Verschreibungsfehler ( <b>8,7 Mio. €</b> pro Jahr) insgesamt <b>13,9 Mio. €</b> Ausgabensparnis	<b>beträchtlich</b>
Lauterbach et al. (2004b)	nicht untersucht	-	nicht untersucht	-	nicht untersucht	-
Wille & Wolff (2006)	nicht untersucht	-	nicht untersucht	-	Einsparvolumen insgesamt von <b>8,26 Mio. €</b> ; <b>18,36€</b> pro Patient und Jahr; <b>0,35€</b> je Blister	gering

Lee et al. (2006)	Verbesserung der Adhärenz > <b>30%</b> (statistisch signifikant)	<b>beträchtlich</b>	nicht untersucht	-	nicht untersucht	-
Søndergaard (2006)	nicht untersucht	-	Reduzierung der Hospitalisierungsrate um <b>3%</b> (von 306 auf 204 Patienten; N=4491) Verweildauerreduktion von <b>31%</b> (von 7-9 Tage auf 5-6 Tage)	<b>beträchtlich</b>	Arzneimittelausgabenerhöhung von <b>29%</b> (von 108,40€ > 154,08€ pro Patient und Monat), aber Ausgabeneinsparungspotential: <b>62%</b> (von 2,28 Mio. € > 921.000 €)	<b>erheblich</b>
Huang et al. (2000)	durchschn. Erhöhung des Vitamin E Serums um <b>28%</b> (von 16,6 auf 23,0 mg/dl; statistisch signifikant)	<b>beträchtlich</b>	nicht untersucht	-	nicht untersucht	-
Simmons et al. (2000)	Verbesserung der Glykohämoglobin-Werte um <b>80%</b> (von -0,15% auf -0,95%; statistisch signifikant) Verbesserung des Blutdrucks von 0.1 mmHg auf -5,8 mmHg (statistisch signifikant)	<b>erheblich</b>	nicht untersucht	-	nicht untersucht	-

Quelle: Eigenen Darstellung, IfG 2012.

Vier der zwölf Studien kamen zu einem „erheblichen“ Zusatznutzen bei den drei untersuchten Endpunkten. Simmons et al. wiesen eine statistisch signifikante Verbesserung von untersuchten Blutwerten in Höhe von 80,0% nach. In der Studie des Instituts für Handelsforschung konnte eine Zeitersparnis bei der Arzneimittelgabe von 84,0% festgestellt, sowie eine Reduktion von Personalkosten in selber Höhe belegt werden. In der Studie der AOK Bayern waren mehr als 80% der befragten Patienten äußerst zufrieden mit der Arzneimittelvergabe mittels patientenindividueller Arzneimittelverblisterung. Söndergaard bezifferte ein Einsparungspotenzial der Ausgaben auf 62,0%.

Fünf der zwölf Studien stellten einen „beträchtlichen“ Zusatznutzen fest. In der Studie von Lee et al. konnte eine Verbesserung der Adhärenz von 30% auf statistisch signifikantem Niveau nachgewiesen werden und in der Studie von Söndergaard stellte sich eine Verweildauerreduktion von 31,0% heraus. Lauterbach et al. (2004a) belegten bei Über- und Unterdosierungen Ausgabeneinsparungen von 20% und in Bezug auf Krankenhausaufenthalte und Verweildauer konnte die Studie der AOK Nordost eine Reduktion von 27,0% und 26,3% respektive feststellen. Die Studie der AOK Bayern wies schließlich Ausgabeneinsparungen sowie eine Zeitersparnis von jeweils 22,0% nach.

Drei der zwölf Studien belegten einen geringen Zusatznutzen. Zum einen die Studie von Wille und Wolff mit einem Einsparvolumen von 8,26 Mio. € pro Jahr beziehungsweise 18,36 € pro Patient und Jahr. Der Nachweis des geringen Zusatznutzens beruht hauptsächlich auf der geringen Verwertbarkeit der Ergebnisse (siehe hierzu Punkt 4.4). Schneider et al. stellten eine Verbesserung der Adhärenz um 14,3% und eine Verbesserung der MPR (medication possession rate) in Höhe von 6,5% fest. Die AOK Nordost bezifferte schließlich die Reduktion von Arzneimittelausgaben auf 16,0%.

Keine der vorliegenden Studien wies einen negativen Zusatznutzen bei den drei untersuchten Endpunkten auf.



#### 4.4 Beschreibung der einbezogenen Studien

Tabelle 2 zeigt, wie heterogen die Herangehensweisen der zwölf einbezogenen Studien sind, um einen Zusatznutzen beziehungsweise Kosteneinsparungen von patientenindividueller Arzneimittelverblisterung nachzuweisen.

Zur Erläuterung von Tabelle 2 wird im Folgenden auf die einzelnen Ergebnisse und Designs der Studien nochmals eingegangen, um diese abschließend in Hinblick auf einen Zusatznutzen zusammenzufassen.

Bei der Vergleichsstudie von **Neubauer (2011)**<sup>9</sup> und der **AOK Bayern**, an der 581 Pflegeheimbewohnern teilnahmen, wurde primär die Reduktion der Versorgungsausgaben für diese analysiert. Zudem wurden die Auswirkungen der patientenindividuellen Arzneimittelverblisterung auf die Versorgungsqualität untersucht. Unter Zugrundelegung der Querschnittsanalyse der Versorgungsausgaben des Jahres 2009 mittels eines Propensity Score Matching ergaben sich Einsparungen in Höhe von +34,20€ je Woche und Bewohner. Dies entspricht einer Ausgabenreduktion von 22%. Außerdem konnte eine Reduktion der Behandlungsfälle um 22% nachgewiesen werden. Diese Effektstärkung wird von uns als beträchtlich eingestuft. Die Beurteilung der Verbesserung der Lebensqualität mit der patientenindividuellen Arzneimittelverblisterung von mehr als 80% der befragten Patienten ist hingegen als erheblicher Zusatznutzen einzustufen.

Im Rahmen des Forschungsprojektes der **AOK Nordost**, ausgewertet von **Leker (2011)**<sup>10</sup>, wurden sowohl direkte als auch indirekte Ausgabeneffekte einer industriellen, patientenindividuellen Arzneimittelverblisterung untersucht. An diesem Projekt nahmen 550 Bewohner in 21 Pflegeeinrichtungen sowie 14 Apotheken teil. Direkte Ausgabenreduktionen bei Arzneimitteln konnten dabei anhand von Verwurfseffekten und Sortimentseffekten nachgewiesen werden. Bei den Verwurfseffekten konnten Mengeneinsparungen in Höhe von 10,3% und damit eine

---

<sup>9</sup> Neubauer G, Wick A. Patientenindividuelle Arzneimittelversorgung für Bewohner von Pflegeheimen – Modellvorhaben der AOK Bayern, 2011, letzter Zugriff: 19.09.2012: [http://ifg-muenchen.com/Aktuelles/PIVP\\_AOK\\_BY\\_Abschlussbericht.pdf](http://ifg-muenchen.com/Aktuelles/PIVP_AOK_BY_Abschlussbericht.pdf).

<sup>10</sup> Leker J, Kehrel U. Forschungsprojekt zum Einsatz verblisterter Arzneimittel in Berliner Alten- und Pflegeheimen, Endbericht zum 01.05.2011.

Ausgabeneinsparung von 12,9% nachgewiesen werden. Dies wurde von uns als geringer Zusatznutzen bewertet.

Indirekte Einsparungen bei den Gesundheitsausgaben wurden anhand von Umstellungseffekten und Fehlerquoteneffekten untersucht. Dabei konnte festgestellt werden, dass Krankenhausaufenthalte nach der Umstellung auf die industrielle Verblisterung um 27% abnahmen. Bei den verbleibenden Krankenhausfällen ließ sich die Aufenthaltsdauer um mehr als 26% (von 10,6 Tagen auf 7,8 Tage) reduzieren. Zusammenfassend kann man von einem beträchtlichen Zusatznutzen beziehungsweise beträchtlicher Reduktion der Morbidität sprechen.

Die vom Institut für Handelsforschung GmbH **IfH (2011)**<sup>11</sup> durchgeführte Studie umfasste eine Befragung von insgesamt 40 Pflegeheimen. Die 204 ausgefüllten und ausgewerteten Fragenbögen dieses Surveys bezifferten die Potenziale einer Auslagerung einzelner Prozesse in die Dienstleistungsgemeinschaft „Apotheke & Blisterzentrum“ auf ein Einsparungspotenzial von 160 Mio. € im Jahr. Darin enthalten sind eine Zeitersparnis von rund 15 Minuten je Bewohner und Woche. Zeit, die für andere Tätigkeiten eingesetzt werden kann. Nach der Bewertung dieses Zeitpuffers ergaben sich im Rahmen der Arzneimittelversorgung in stationären Pflegeheimen Einsparungen von 4,42 € pro Woche und Bewohner. Dies entspricht sowohl bei der Zeitersparnis als auch bei den monetären Einsparungen 84% und ergibt damit zwar nicht in Hinblick auf die Gesamteinsparungen, jedoch in Bezug auf diesen Teilabschnitt der Gesundheitsversorgung einen erheblichen Zusatznutzen.

Der Literaturüberblick von **Lauterbach (2006)**<sup>12</sup> beschäftigt sich mit drei Gutachten, die die Effekte der Arzneimittelverblisterung überprüft haben. Diese werden im folgenden kurz dargestellt.

Im ersten Gutachten von **Lauterbach (2004a)**<sup>13</sup> umfasste die Literaturrecherche zwölf Studien. Dabei sollte der Zusammenhang zwischen Verblisterung und

---

<sup>11</sup> Institut für Handelsforschung GmbH. Arzneimittelversorgung in stationären Pflegeeinrichtungen im Rahmen der Dauermedikation – Optionen, Nutzen, Potenziale; Studie im Auftrag des Bundesverbandes Patientenindividueller Arzneimittelverblisterer e.V.; Köln, Februar 2011.

<sup>12</sup> Lauterbach K, Lungen M, Gerber A. Auswirkungen des Einsatzes von individualisierten Blistern auf Kosten und Qualität der Arzneimitteltherapie. Studien zu Gesundheit, Medizin und Gesellschaft 2006; Köln: Ausgabe 05/2006 vom 05.07.2006.

Verbesserung der Patientencompliance untersucht werden. Die Nutzenabschätzung der Verblisterung ergab mehrere Einsparquellen. Diese bestanden aus vermeidbaren Verschreibungsfehlern in Form von Wechselwirkungen in Höhe von 8,7 Mio. € pro Jahr, aus vermeidbaren Über- oder Unterdosierungen der Patienten in Höhe von 1,7 Mio. € pro Jahr (22%) und aus der Verringerung der Verwurfsmenge in Höhe von 13,9 Mio. € pro Jahr beziehungsweise 32 € pro Patient und Jahr. Weiterhin wurde im Rahmen von Sensitivitätsanalysen eine Spannweite des Einsparpotentials von 32 € bis 82 € pro Patient und Jahr an Einsparpotential durch die Verblisterung durch die vermiedenen stationären Aufnahmen und ambulant-ärztlichen Behandlungen errechnet. Dies zeigt nach unserer Einschätzung einen beträchtlichen Zusatznutzen.

Das zweite Gutachten von **Lauterbach (2004b)**<sup>14</sup>, das Bezug auf das internationale Umfeld nimmt, beinhaltet keine Kosten-Nutzen-Evaluationen über den Einsatz von individualisierten Blistern in den untersuchten Ländern Schweden, Kanada, Großbritannien, den U.S.A. und Niederlande. Dahingehend konnten auch keine quantifizierten oder qualitativen Ergebnisse in die Analyse aufgenommen werden.

Das dritte Gutachten in der Literaturübersicht von Lauterbach (2006) wurde von **Wille (2006)**<sup>15</sup> erstellt. Es enthält ausschließlich Zusammenführungen von Überblicksartikeln und somit keine eigenen Daten mit denen quantitative Abschätzungen vorgenommen wurden. Das Einsparvolumen wird von Wille und Kollegen mit einer Summe von 18,36 € pro Patient und Jahr mit einer Bandbreite von +14,43 € bis +30,91 € pro Patient und Jahr errechnet. Betrachtet man einen einzelnen Blister bedeutet dies ein Einsparpotential von 0,35 € mit einer Bandbreite von +0,28€ bis +0,59€. Lauterbach und Kollegen merken an, dass dieses Gutachten von Wille und Wolff aufgrund einiger Besonderheiten, Annahmen und der nicht erfolgten inhaltlichen Bewertung des durchgeführten Literaturüberblicks nur begrenzt verwertbar ist. Somit konnte diese Studie lediglich mit einem geringen Zusatznutzen eingestuft werden und weist darüber hinaus die niedrigste Evidenzstufe von V auf.

---

<sup>13</sup> Lauterbach K, Lungen M, Gerber A. Nutzung der Verblisterung von Arzneimitteln im Rahmen von Disease-Management-Programmen. Gutachten im Auftrag der assist Pharma GmbH Endbericht Januar 2004.

<sup>14</sup> Lauterbach K, Gerber A, Lungen M. Internationale Erfahrungen mit der Verblisterung von Arzneimitteln. Gutachten im Auftrag der assist Pharma GmbH Endbericht März 2004, S 14ff.

<sup>15</sup> Wille E, Wolff M. Neuverblisterung von Arzneimitteln. Gutachten im Auftrag des Verbandes Forschender Arzneimittelhersteller e.V. (VFA), Endbericht Juni 2006.

**Søndergaard (2006)**<sup>16</sup> hat in Dänemark eine auf einem Register basierte Studie durchgeführt, in der die Medikamentenkosten und medizinischen Versorgungskosten mit und ohne Verblisterung untersucht wurden. Dabei waren 19.004 Patienten involviert, von denen 4.491 Patienten ab 65 Jahren jeweils sechs Monate mit und ohne Verblisterung untersucht wurden. In dieser Studie stiegen die Arzneimittelausgaben aufgrund der Verblisterungsgebühren um 29%. Allerdings konnte eine Reduktion der Hospitalisierungsrate von 7% auf 4% nachgewiesen werden. Weiterhin wurde die Verweildauer im Krankenhaus von 7-9 auf 5-6 Tage reduziert. Diese Effekte haben insgesamt die Ausgaben für die medizinische Versorgung um 62% verringert. Dies bedeutet nach unserer Einschätzung einen Zusatznutzen in beträchtlichem bis erheblichem Maße.

Die Studien von **Simmons (2000)**<sup>17</sup>, **Schneider (2007)**<sup>18</sup>, **Huang (2000)**<sup>19</sup> und **Lee (2006)**<sup>20</sup> konnten ebenfalls stets positive und statistisch signifikante Effekte der patientenindividuellen Arzneimittelverblisterung auf die Einnahmetreue beziehungsweise Compliance/Adhärenz der Patienten feststellen. Die Effektstärken sind mit einem beträchtlichen bis erheblichen Zusatznutzen in Bezug auf die Versorgungsqualität einzustufen.

Die Übersichtsarbeit von **Düsing (2007)**<sup>2</sup>, die aufgrund der Einschlusskriterien nicht in die Analyse mit einbezogen werden konnte, da die Studien vor dem Jahr 2000 angefertigt wurden, berichtet, dass vor allem in skandinavischen Ländern und Dänemark die Arzneimittelverblisterung großen Anklang gefunden hat. Mehr als 15 Studien, vornehmlich aus den 90er Jahren, liefern positive, wissenschaftliche Ergebnisse zu Kostenreduzierungen<sup>21,22,23,24</sup>, reduziertem Medikamenten-Abfall<sup>25,26</sup>

---

<sup>16</sup> Søndergaard B. Dose-dispensed medicine and associated costs of medicine and health care.

<sup>17</sup> Simmons D, Upjohn M, Gamble G.D. Can Medication Packaging improve Glycemic Control and Blood Pressure in Type 2 Diabetes?, *Diabetes Care*, Vol.23, Nr. 2, Februar 2000.

<sup>18</sup> Schneider P J, Murphy J E, Pedersen C A. Impact of medication packaging on adherence and treatment outcomes in older ambulatory patients.

<sup>19</sup> Huang HY, Maguire MG, Miller ER, Appel LJ. Impact of Pill Organizers and Blister Packs on Adherence to Pill Taking in Two Vitamin Supplementation Trials, *Am J Epidemiol*. 2000 Oct 15; 152(8):780-7.

<sup>20</sup> Lee JK, Grace KA, Taylor AJ. Effect of a pharmacy care program on medication adherence and persistence, blood pressure, and low-density lipoprotein cholesterol: a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 2006;296:2563–2571.

<sup>21</sup> Hansen TS, Sorensen EW, Willems P. Dosisdispensering – arbejdsrapport. DfH, 1988.

<sup>22</sup> Hansen BM. Dosisdispensering – et forsøg i Vejle Amt. Del II. Sygesikringen i Vejle Amt, 1999.

und geringere Medikamenten-Bevorratung sowohl in Kliniken als auch in Pflegeeinrichtungen<sup>14,27,28</sup>. Zusätzliche Untersuchungen zeigen positive Resultate hinsichtlich der Patientenzufriedenheit<sup>29,30,31,32,33</sup> und der Compliance ambulanter Patienten in der Primärversorgung<sup>19,34,35,36</sup>.

Die Untersuchungen von Düsing belegen, dass patientenindividuelle Arzneimittelverblisterung einen bereits seit langem nachgewiesenen positiven Effekt in fast allen Bereichen der Patientenversorgung hat.

---

<sup>23</sup> Edward C. Lakemedelsförsörjning til sjukehem. Farmaceutisk Tidsskrift 97: 28-30, 1993.

<sup>24</sup> Devoteam. Kortlaegning af praksis for medicinhandtering i den kommunale hjemmepleje. Fisher og Lorentz, 2003.

<sup>25</sup> Toft B, Rieper A. Medicin – mindre spild, klare ordinationer og sikkerhed. Sygeplejersken 40: 20-31, 1997.

<sup>26</sup> Konberg L, Lennermark I, Nielsson U. Unit-dose i 90-talets läkemedelshanteringsystem. Svensk Farmaceutisk Tidsskrift. 94: 24-29, 1990.

<sup>27</sup> Normark M, Bergfos LL. Läkemedelshanteringsystem med unit-dose. Sjukskötersketidningen 6: 193-194, 1993.

<sup>28</sup> Bjerke LT, Nordal A. Endoserte legemidler. Kvalitetssikring av legemiddeldistribusjonskjeden. Sykepleien Fag. 83: 36-39, 1995.

<sup>29</sup> Bjelland E. Maskinelt fylte doseringsesker – bidrag til apotekerne til kvalitessikring i hjemmepleien. Norsk Farmaceutisk Tidsskrift 13: 15-21, 1993.

<sup>30</sup> Edward C. Läkemedelshandtering – en del af ADL-träningen. Svensk Farmaceutisk Tidsskrift 96: 38-41, 1992.

<sup>31</sup> Tomsen D, Sondergaard B, Damsgaard TM, Herborg H, Dosisdispensering – et forsog i Vejle amt. Pharmakon, 1999.

<sup>32</sup> Dosisdispensering. Danmarks Apotekerforening, 199.

<sup>33</sup> ADOPOS – rapport fra dispenseringsprojekt i Hamar, 1991.

<sup>34</sup> Ascione FJ, Shimp LS. The effectiveness of four education strategies in the elderly. Drug Intell. And Clin. Pharm. 18: 926-931, 1984.

<sup>35</sup> Wong BS, Norman DC. Evaluation of a novel medication aid, the calender blister-pak and its effect on drug compliance in a geriatric outpatient clinic. J. Am. Geriatr. Soc. 35: 21-26, 1987.

<sup>36</sup> Aasen KS. Noncompliance ved medikamentell behandling. Doseringen og doseringseskens betydning. Norges Apotekerforenings Tidsskrift 2: 42-47, 1993.

## 5. Zusammenfassung und Empfehlungen

Mit einem Gesamtfazit über die Ergebnisse der Arbeit schließen wir diese Analyse über die Versorgungsqualität, die Lebensqualität beziehungsweise Morbidität, sowie die Versorgungswirtschaftlichkeit der patientenindividuellen Arzneimittelverblisterung ab.

1. Durch die Literaturrecherche in den Online-Datenbanken PubMed, Cochrane Library, EMBASE und ClinicalTrials als auch in der grauen Literatur wurden zwölf Studien als relevant identifiziert .
2. Diese zwölf Studien bewegen sich hauptsächlich je nach betrachtetem Endpunkt auf einem Evidenzgrad gemäß AMNOG zwischen Ib und III.
3. Bezüglich der Versorgungsqualität ergaben die Studien von Schneider und Lee Verbesserungen in der Compliance/Adhärenz der Patienten durch patientenindividuelle Arzneimittelverblisterung von **14% bis mehr als 30%**. Dieser Zusatznutzen konnte dahingehend als gering bis beträchtlich eingestuft werden. Die Studie der AOK Bayern bezifferte die Auswirkungen der patientenindividuellen Arzneimittelverblisterung auf eine Zeitersparnis von mehr als fünf Minuten je Woche und Patient, was wiederum einer Ausgabeneinsparung von mehr als 0,90 € pro Woche und Patient und damit **22%** entspricht. Dies ist ebenfalls ein beträchtlicher Zusatznutzen. Die Studie von Simmons et al. wies eine Verbesserung von Blutwerten sogar von **80%** und damit einen erheblichen Zusatznutzen nach.
4. Die Bewertung des patientenrelevanten Zusatznutzens bezogen auf die Lebensqualität beziehungsweise Morbidität ergab bei zwei Studien einen beträchtlichen und bei einer Studie einen erheblichen Zusatznutzen der patientenindividuellen Arzneimittelverblisterung. Dieser ist unter anderem gemäß der Studie von Söndergaard auf die Reduzierung der Verweildauer um **31%** zurückzuführen. Weiterhin kommt die Studie der AOK Nordost zu dem Resultat, dass durch Arzneimittelverblisterung die Krankenhausaufenthalte um **27%** und die Verweildauer um mehr als **26%** reduziert werden können. In der

Studie der AOK Bayern waren mehr als **80%** der befragten Patienten nicht nur zufrieden mit der Arzneimittelverblisterung, sondern attestierten darüber hinaus eine merkliche Verbesserung ihrer Lebensqualität, was einem erheblichen Zusatznutzen entspricht.

5. Die übrigen Studien untersuchten die patientenindividuelle Arzneimittelverblisterung auf finanzielle Einsparpotenziale.

In der Studie des IfH ergaben sich Einsparpotenziale von **bis zu 84%** hinsichtlich der Ausgaben der Personalkosten, was einen **erheblichen** Zusatznutzen darstellt. Ebenso wies Söndergaard mit einem Ausgabeneinsparungspotenzial von **62%** einen **erheblichen** Zusatznutzen nach.

In der Studie der AOK Bayern wurde ein **beträchtlicher** Zusatznutzen in Form einer Ausgabeneinsparung von **22%** erreicht. Auch Lauterbach et al. kommen zu einem Ausgabeneinsparungspotenzial und damit ebenfalls einem beträchtlichen Zusatznutzen bei Unter- und Überdosierungen von 22%.

Einen geringen Zusatznutzen wiesen die Studien von Wille und Wolff, sowie die Studie der AOK Nordost in Höhe von 16% auf.

6. Sämtliche Studien der patientenindividuellen Arzneimittelverblisterung kommen sowohl hinsichtlich eines direkten als auch indirekten patientenrelevanten Zusatznutzens ausschließlich zu positiven und statistisch signifikanten Effekten und stellen fest, dass die patientenindividuelle Arzneimittelverblisterung einen beträchtlichen bis erheblichen, aber zumindest geringen Beitrag zur Verbesserung der Versorgungsqualität, der Lebensqualität beziehungsweise Morbidität und der Versorgungswirtschaftlichkeit liefert.

## **Anhang 1: Suchstrategie für die Datenbanken PubMed, Cochrane Library und ClinicalTrials**

(blister pack OR blister OR blister packages OR tablet organizer OR blister packaging)

AND

(germany OR german)

AND

(adherence OR patient adherence OR compliance OR patient compliance)

## **Anhang 2: Suchstrategie für die Datenbank EMBASE**

(((((CT D "blister" OR UT="blister" OR IT="blister" OR SH="blister") OR (CT D "blister pack" OR UT="blister pack" OR IT="blister pack" OR SH="blister pack")) OR (CT D "blister packages" OR UT="blister packages" OR IT="blister packages" OR SH="blister packages")) OR (CT D "blister packaging" OR UT="blister packaging" OR IT="blister packaging" OR SH="blister packaging")) OR (CT D "tablet organizer" OR UT="tablet organizer" OR IT="tablet organizer" OR SH="tablet organizer"))

AND

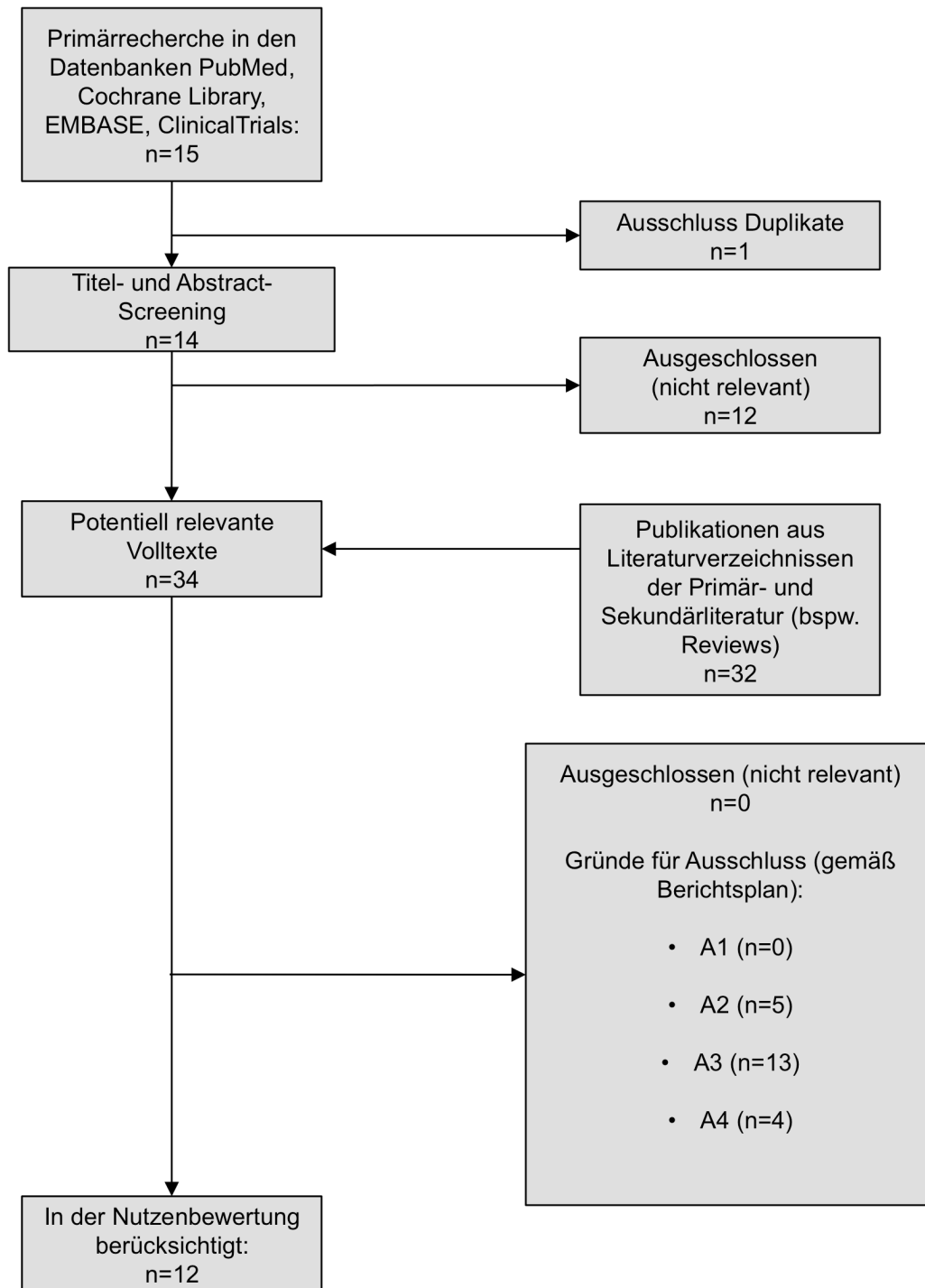
(CT D "germany" OR UT="germany" OR IT="germany" OR SH="germany") OR (CT D "german" OR UT="german" OR IT="german" OR SH="german")

AND

(((((CT D "adherence" OR UT="adherence" OR IT="adherence" OR SH="adherence") OR (CT D "patient adherence" OR UT="patient adherence" OR IT="patient adherence" OR SH="patient adherence")) OR (CT D "compliance" OR UT="compliance" OR IT="compliance" OR SH="compliance")) OR (CT D "pattientcompliance" OR UT="pattientcompliance" OR IT="pattientcompliance" OR SH="pattientcompliance"))



### Anhang 3: Suchergebnisse aus den Datenbanken und der grauen Literatur



Quelle: Eigene Darstellung, IfG 2012

## Anhang 4: Überblick der eingeschlossenen Studien und Reviews mit Ergebnissen

Autor	Studiendesign	Population	Interventionen	Studiendauer	Ort und Zeitraum der Durchführung	Ergebnisse
AOK Bayern Neubauer G., Wick A.	Querschnittsstudie	Bewohner von Pflegeheimen in ganz Bayern, keine Altersbeschränkung, männlich, weiblich	Vergabe von Blistern an die 1. Gruppe; keine Vergabe von Blistern an die Vergleichsgruppe	1 Jahr	01.01.2009 - 31.12.2009	Versorgungseinsparungen iHv +34,20€ je Wochenblister positive Bewertung der Verblisterung von Patienten: 78-82% Zeitersparnis von 5,5 Minuten je Woche und Patient, was einer Ausgabeneinsparung von 0,94€ pro Woche und Patient entspricht
AOK Nordost Leker et al.	Längsschnittanalyse	550 Bewohner in 21 Pflegeeinrichtungen und 14 Apotheken in Berlin;	Verblisterung von Arzneimitteln	18 Monate	2011	Verwurfseffekte: -10,3% Ausgabeneinsparungen +12,9% Krankenhausaufenthalte: -27% Verweildauer: -26% Kosteneinsparungen: 500€/a
IfH Studie	Survey	-	-	-	2011	15 Min Zeitersparnis je Bewohner für andere Tätigkeiten Einsparungen bei Arzneimittelversorgung iHv € 4,42 pro Woche und Bewohner
Schneider P., Murphy J., Petersen C.	Randomisierte, kontrollierte Untersuchung	Ambulante Versorgungskliniken am medizinischen Zentrum der Ohio State Universität, Columbus, Ohio; Universität von Arizona Gesundheitswissenschaftliches Zentrum, Tucson und Riverside Methodist Hospital für Familienmedizin; alle über 65 Jahre	Patienten wurden randomisiert ausgewählt Lisinopril (für Bluthochdruck) in entweder täglicher Blisterpackung oder handelsüblichen Pillenfläschchen zu erhalten	4 Jahre	1.07.2001- 31.12.2004	Adhärenz: % Patienten, die Verschreibungen hatten und rechtzeitig nachgefüllt haben: Studiengruppe: Mittelwert: 80,4; Kontrollgruppe: Mittelwert: 66,1 (p=0.012) MPR (medication possession ratio): Studiengruppe: Mittelwert: 0.93; Kontrollgruppe: Mittelwert: 0.87 (p=0.039)
Lauterbach K., Lungen M., Gerber A.	Literaturüberblick	-	-	-	2006	Zusammenfassender Literaturüberblick von Lauterbach (2004a &b), sowie Wille (2006)
Lauterbach K., Lungen M., Gerber A.	Literaturüberblick a	-	-	-	2004	Vermeidbare Verschreibungsfehler: 8,7 Mio € Einsparpotential pro Jahr Vermeidbare Über- und Underdosierungen 1,7 Mio € Einsparpotential pro Jahr Verringerung der Verwurfsmenge: 13,9 Mio € pro Jahr beziehungsweise 32€ pro Patient und Jahr
Lauterbach K., Lungen M., Gerber A.	Literaturüberblick b	-	-	-	2004	keine Kosten-Nutzen Evaluationen vorgenommen

Wille E., Wolff M.	Literaturüberlick	-	-	-	2006	Einsparvolumen: 18,36€ pro Patient und Jahr Einsparpotential von 0,35€ je Blister; insgesamtes Einsparvolumen iHv 8,26 Mio. €, entspricht 18,36€ pro Patient und Jahr
Lee JK, Grace KA, Taylor AJ	Randomisierte, kontrollierte Untersuchung	200 Patienten, älter als 65 Jahre am Walter Reed Army Medical Center in den U.S.A.	Vergabe von Blistern an die 1. Gruppe; keine Vergabe von Blistern an die Vergleichsgruppe	6 Monate	30.06.2004-06.07.2005	Verbesserung der Adhärenz von 61,2% auf 96.9% (p<0.01) Verbesserungen beim systolischen Blutdruck (133.2 [14.9] to 129.9 [16.0]mmHg; p=0.02)
Søndergaard	Registerbasierte Studie	19.004 Patienten in Dänemark von denen 4.491 Patienten ab 65 Jahren	Teilnehmer wurden jeweils sechs Monate mit und ohne Verblisterung untersucht	4 Jahre	01.01.2001-31.12.2004	Arzneimittelausgaben: +29% (von 108,40€ > 154,08€ pro Patient und Monat) Hospitalisierungsrate: -3% Verweildauer: -31% Ausgabeneinsparungspotential gesamt: +60% (von 2,28 Mio. € > 921.000 €)
Huang H. Y., Maguire, M.G., Miller, E. R., Appel, L. J.	TRACE: placebo-controlled, double-masked, 2x2 factorial trial; VITAL: placebo-controlled, double-masked pilot trial	94 in der Placebogruppe; 90 in der Kontrollgruppe; Durchschnittsalter 58 Jahre; 55,4% weiblich und 50% waren Afro-Amerikaner; insgesamt nahmen 297 Personen teil	TRACE-Studie: Vergabe von pill organizers und no pill organizers; Placebo: 25,5; Vitamin C: 25; Vitamin E: 24,5; Vitamin C&E: 25; VITAL-Studie: 50-50 Aufteilung auf die Gruppen "Placebo" und "Antioxidant"	2 Monate	1993 und 1994; Baltimore, Maryland	durchschn. Erhöhung des Vitamin E Serums um <b>+28%</b> (von 16,6 auf 23,0 mg/dl)
Simmons D., Upjohn M., Gamble G. D.	Randomisierte, kontrollierte, doppelverblindete Untersuchung	Urbane Umgeung in South Auckland, Neuseeland; hoher Anteil an Ureinwohnern; 50% hatten 3 oder mehr Medikamente pro Tag verschrieben bekommen und waren Diabetiker; Interventionsgruppe 36; Kontrollgruppe 32	Vergabe von Blisterpacks	8 Monate	1999	HbA1c: CBP: $-0.95 \pm 0.22$ (p=0.026) control group: $-0.15 \pm 0.25$  dBP (mmHg): CBP: $5.8 \pm 1.5$ (p=0.0041) control group: $0.1 \pm 1.9$

Quelle: Eigene Darstellung, IfG 2012